

Частота наступления беременности из расчета на перенос эмбрионов составила: в I группе пациенток (с низкочастотной магнитотерапией) – 37,5%, во II (с донатором оксида азота) – 24,1%, самый низкий показатель частоты наступивших беременностей отмечен в III группе пациенток (подготовка эндометрия с использованием препаратов E2) – лишь 17,3%. Угроза прерывания беременности на ранних сроках, явившаяся причиной госпитализации пациенток в стационар, выявлена у пациенток всех трех групп. Однако, самый высокий процент репродуктивных потерь был у лиц III группы и составил 20%. В I и II группах этот показатель составил 8,3% и 14,3% соответственно. Наиболее высокая частота наступления беременности из расчета на перенос эмбрионов и наименьшая величина репродуктивных потерь были в I группе женщин, получивших интенсивную низкочастотную магнитотерапию. У них отмечено число беременностей, закончившихся срочными родами, составившее 72,7% случаев.

Заключение. Подтверждена важная роль маточной гемодинамики в обеспечении доставки гормонов к органу-мишени и функциональной полноценности эндометрия, что повышает результативность программы ЭКО в целом. Низкочастотная магнитотерапия действует на уровне крупных маточных артерий, аркуатных и радиальных, а донатор оксида азота (как вазодилатор) действует только на уровне крупных маточных сосудов. Однако применение низкочастотной магнитотерапии и донатора оксида азота у женщин с нарушениями маточной гемодинамики при подготовке к программе ЭКО должно быть строго дифференцировано, контролироваться и назначаться только при отсутствии противопоказаний к данным методам лечения.

Литература

1. Бодяжина В.И. // Акуш. и гинекол.– 1985.– №7. С. 3–7.
2. Бурлеев В.А. // Мат-лы VIII Всерос. форума «Мать и дитя».– 2006.– С.338–340.
3. Гаспаров А.С. // Пробл. репрод.– 2005.– Т.11, №3.– С. 35.
4. Корнеева И.Е. Современная концепция диагностики и лечения бесплодия в браке: Автореф. дис... к. м. наук.– М, 2003.
5. Корчинская О.А. Гемодинамика органов малого таза у женщин после консервативного хирургического лечения трубного и перитонеального бесплодия: Автореф. дис... канд мед. наук.– Киев, 1990.
6. Кузмина, С.В. Комплексная реабилитация пациенток с бесплодием, имевшим чревосечение в анамнезе: Автореф дис... к. м. н. – М, 1999.
7. Кулаков В.И. Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии в лечении женского и мужского бесплодия.– М, 2005.
8. Никитин А.И. // Пробл. Репрод.– 1995.– №2.– С. 25–28.
9. Побединский Н.М. // Акуш. и гинекол.– 2000.– №6.– С. 7–9.
10. Серова О. // Тез. форума «Мать и дитя».– 2004.– С.143.
11. Шагербиева Э.А. и др. Мат-лы VIII Всерос. форума «Мать и дитя».– 2006.– С.564–565.
12. Милованов А. Экстраэмбриональные и околоплодные структуры при нормальной и осложненной беременности.– М., 2004.– С.542.
13. Feichtinger W. // Fertil. Steril.– 1995.– Vol. 16.– P. 445.
14. Goswamy R.K. // Hum. Reprod.– 1988.– Vol. 3.– P. 955–959.
15. Klentzeris, L.D. // Hum. Reprod.– 1990.– Sup.1.– P. 52–56.
16. Sher G. // Fertil. Steril.– 2002 – Vol. 78(5)– P.1073–1076.
17. Zaidi J. // Ultrasound Obstet. Gynec.– 1995.– № 3.– P. 191.

NEW POSSIBILITIES OF PREPARATION ENDOMETRIUM IN PROGRAMS REPRODUCTION TECHNOLOGIES

K.U. ALIEVA, L.N. KUZ'MICHEV, V.YU. SMOL'NIKOVA,
M.V. IPATOVA, YU.V. KOMISSAROVA

Summary

The article is dedicated to new opportunities in endometrial preparation during in vitro fertilization programme in patients with previous unsuccessful IVF attempts. It is shown that intensive low-frequency magnetotherapy and a nitrous monoxide donator are factors which provide regulatory influence upon uterine hemodynamics and the state of endometrium, and the end result of their use is the improvement of IVF efficacy.

Key words: opportunities. endometrial preparation

УДК 57.089.32

ПРОГНОЗИРОВАНИЕ И ПРОФИЛАКТИКА СИНДРОМА ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ В ПРОГРАММАХ ВСПОМОГАТЕЛЬНЫХ РЕПРОДУКТИВНЫХ ТЕХНОЛОГИЙ

Ю.В. КОМИССАРОВА, Ж.Р. ГАРДАНОВА *

Вопросы диагностики и лечения бесплодного брака относятся к числу актуальнейших проблем современной медицинской науки. Важность проблемы связана со значительной частотой бесплодия и тенденцией к ее увеличению во всем мире [6]. Согласно данным эпидемиологических исследований, частота бесплодных пар среди супружеских пар детородного возраста колеблется от 8% до 15%, а в ряде регионов России имеет тенденцию к увеличению до 30% [5]. В нашей стране проблема бесплодия особенно актуальна в связи с резким падением рождаемости, которое наблюдается в последние годы. Среди причин обращения за медицинской помощью в гинекологические отделения ФГУ «НЦАГиП» Росмедтехнологий, бесплодие составляет почти половину случаев – 48%. На сегодняшний день проблему излечения бесплодия можно считать принципиально решенной [5, 6]. Использование современных вспомогательных репродуктивных технологий (ВРТ) позволяет восстановить репродуктивную функцию у большинства больных. Этому способствуют научные достижения последних десятилетий: расшифровка механизмов эндокринного контроля менструального цикла, синтез и клиническое применение гормональных препаратов, использование эндоскопических методов диагностики и лечения, разработка и внедрение в клиническую практику различных методов экстракорпорального оплодотворения (ЭКО). К настоящему времени по всему миру рождено свыше миллиона детей с применением различных методов ВРТ.

Одним из наиболее тяжелых осложнений в программах вспомогательных репродуктивных технологий является синдром гиперстимуляции яичников (СГЯ), в основе которого лежит нефизиологический ответ яичников на экзогенное введение препаратов-стимуляторов, вызывающих рост множества фолликулов и их лютеинизацию [1, 4, 8]. Впервые этот синдром был описан в конце 30-х гг. при использовании сыворотки жеребых кобыл и далее изучался как чисто ятрогенное состояние. Несмотря на интерес к проблеме, генез этой патологии мало изучен.

Большое значение уделяется прогнозированию и своевременному предотвращению развития СГЯ. Правильная подготовка и подбор схемы стимуляции снижает вероятность СГЯ [3]. Существует общее мнение, что в циклах ВРТ легкая степень СГЯ является нормальной клинической ситуацией, наблюдается практически у всех пациенток с овуляторными циклами, леченных гонадотропинами с целью индукции суперовуляции, и обычно разрешается спонтанно [4,15,17]. Однако, тяжелая степень этого синдрома – это состояние угрожаемое для жизни пациенток, особенно при сохранении беременности [1,13]. Чтобы избежать развития тяжелых форм этого синдрома, необходима ранняя профилактики СГЯ. Реализация фертильности у пациенток с СГЯ снижена в 1,5 раза за счет более частого самопроизвольного прерывания беременности. Не существует единого мнения в отношении профилактики СГЯ. На основе ультразвукового и гормонального мониторинга стимуляции суперовуляции можно предсказать развитие раннего СГЯ и избежать его путем отмены стимуляции. Последний метод позволяет избежать гиперстимуляции, но это может привести к кровотечению «прорыва», так как внезапная отмена стимуляции влечет резкий спад уровня эстрадиола, отсутствие беременности в данном цикле, снижение эффективности программы ВРТ [12]. Наличие в анамнезе СГЯ является фактором риска по развитию этого синдрома в будущих циклах стимуляции суперовуляции.

Прогнозирование и предотвращение позднего СГЯ гораздо сложнее и до сих пор вызывает проблемы у клиницистов, и чаще всего проявляется при наступлении многоплодной беременности [11]. Существует множество работ по эпидемиологии СГЯ, гормональным и ультразвуковым характеристикам пациентов, имеющих потенциальный риск развития СГЯ. Критерии прогнозирования СГЯ основаны на данных УЗИ, при котором в процес-

* ФГУ «НЦАГиП Росмедтехнологий» (директор – акад. РАМН, проф., д.м.н. Сухих Г.Т.), 117997, г. Москва, ул. Академика Опарина д.4

се стимуляции суперовуляции визуализируются развивающиеся фолликулы размером от 9 до 18-20 мм и кист в одном яичнике или поликистозный характер ответа на введение агонистов гонадотропин релизинг гормонов (а-ГнРГ). При динамическом гормональном исследовании определяется высокий уровень эстрадиола (E₂) в плазме крови вследствие высокоинтенсивного фолликулогенеза (более 200 пмоль/л на 1 фолликул) или повышенный уровень онкомаркера СА-125: более 35 ЕД/мл.

Несмотря на клинический опыт, нет точных международных критериев определения группы риска развития СГЯ. Прогнозирование развития СГЯ и его первичная профилактика затруднены. Возможно, определение альфа-2-макроглобулина и сосудистого эндотелиального фактора роста (СЭФР) в плазме крови в день забора ооцитов позволит прогнозировать вероятность развития СГЯ, однако подобные исследования пока не проводились.

Развитие СГЯ также связано с исходными характеристиками пациентки – молодой возраст (до 30 лет), объем яичников более 15 см³ при числе антральных фолликулов >10 и уровне эстрадиола в раннюю фолликулярную фазу >190 пмоль/л; избыточная масса тела может снижать риск развития СГЯ [1,14].

Основные направления профилактики СГЯ в настоящее время – использование «малых» доз препаратов хорионического гонадотропина человека (чХГ) при одновременном прекращении введения фолликулостимулирующего гормона (ФСГ). Укорочение времени стимуляции может быть достигнуто с помощью более раннего назначения препаратов чХГ или более позднего в данном цикле стимуляции. Редуцирование схем стимуляции, вплоть до натурального цикла, снижает риск развития СГЯ, но одновременно снижает эффективность ЭКО. Отмена инъекций «поддерживающей» дозы чХГ, замена индуктора овуляции чХГ на антагонисты гонадотропин релизинг гормонов (ант-ГнРГ). Эта мера вызывает снижение концентрации E₂ и остановку развития СГЯ. Аспирация максимального количества фолликулов и кист в процессе трансвагинальной пункции [3,5]. Ранняя аспирация фолликулов через 10-12ч после введения овуляторной дозы чХГ [9]. Отмена переноса и криоконсервация эмбрионов. Перенос эмбрионов в полость матки осуществляется при естественном менструальном цикле [15, 18]. Имеются сообщения о результатах многоцентровых исследований, посвященных медикаментозной профилактике СГЯ. Медикаментозная профилактика может осуществляться при уровне E₂ >1500 пг/мл или, если у пациентки визуализируется >10 фолликулов, с помощью внутривенной инфузии гидроксипропилкрахмала (ГЭК) 6 и 10% степенью замещения 200/0,5 в среднем суточном объеме 500-1000 мл, начатой в день назначения овуляторной дозы чХГ и повторенной в день переноса эмбрионов в полость матки [10]. Эффект действия ГЭК по возмещению внутрисосудистого объема определяется вводимым объемом, продолжительностью введения, концентрации коллоида, его молекулярной массой, состоянием гидратации организма, выведением коллоида. Длительное объемозамещающее действие ГЭК обусловлено его вторичным объемным эффектом, который проявляется при расщеплении крупных молекул на более мелкие. ГЭК – эффективный препарат, быстро устраняющий гиповолемические нарушения, а также обладающий модулирующим действием, уменьшая сосудистую проницаемость.

Профилактика СГЯ может быть осуществлена с помощью применения рекомбинантных гонадотропинов и препаратов а-ГнРГ, агонистов допамина. В последнее время пересматриваются показания к применению раствора человеческого альбумина, однако для поддержания внутрисосудистого объема плазмы его использование нецелесообразно. Кроме того, теоретически этот раствор является источником вирусов [5, 9]. Таким образом, СГЯ – состояние, требующее интенсивных и дорогостоящих лечебных мероприятий, направленных на устранение полиорганной недостаточности у пациенток, подвергшихся лечению по поводу бесплодия. Степень риска для здоровья женщины после перенесенного СГЯ остается неизвестной. Не вызывает сомнения необходимость накопления фактического материала в отношении ранней диагностики и профилактики СГЯ.

Несмотря на то, что риск развития тяжелых форм СГЯ, составляет 0,2-5%, абсолютное число женщин, госпитализированных по этой патологии, будет постоянно расти. В каждом отдельном центре число пациенток с СГЯ может рассматриваться как небольшое, однако при проведении 500000 циклов в год это число значимо. В клинической практике должны использоваться

все меры профилактики, однако в настоящее время существующие методы профилактики недостаточно эффективны, и часть из них является вторичной профилактикой, т.е. уже после развития СГЯ. Методы первичной профилактики четко не разработаны, т.к. нет критериев, которые позволили бы предотвратить СГЯ. Краеугольный камень развития СГЯ – увеличение сосудистой проницаемости, точный механизм которого до сих пор неизвестен и требует дальнейшего изучения. Возможно, открытие фактора X, запускающего механизм СГЯ или веществ, блокирующих его действие, поможет избежать тяжелых форм СГЯ и перестанет угрожать жизни пациенток.

Литература

1. Дмитриев Д.В. Прогнозирование развития синдрома гиперстимуляции яичников при использовании методов вспомогательной репродукции: Дис...канд. мед. наук.– М, 2007.
2. Казарян Л.М. Оптимизация метода экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов путем использованием программы криоконсервации эмбрионов: Дис...к. м. н.– М, 2005.
3. Калинина Е.А. Программа оптимизации экстракорпорального оплодотворения и переноса эмбрионов в полость матки у пациенток с синдромом поликистозных яичников (клинические и эмбриологические аспекты): Дис...докт. мед. наук.– М, 2002.
4. Корнеева И.Е. и др. // Акушерство и гинекология.– 2006.– № 1.– С. 50–53.
5. Кулаков В.И. и др. // Акушерство и гинекология.– 2006.– № 4.– С. 40–45.
6. Кулаков В.И. и др. Лечение женского и мужского бесплодия. Вспомогательные репродуктивные технологии.– М, 2005.
7. Кулаков В.И. и др. Практическая гинекология.– М, 2001.
8. Сметник В.П. и др. Неоперативная гинекология.– 3-е изд.– М, 2003.
9. Томазевич Т. и др. // Пробл. репрод.– 2004.– № 1.– С. 28.
10. Abramov Y. et al // Fertil. Steril.– 2001.– Vol. 75.– P. 1228.
11. Al-Shawaf T. et al // Best Pract. Res. Clin. Obstet. Gynaecol.– 2003.– Vol. 17, № 2.– P. 249–261.
12. Behr B. et al // Fertil. Steril.– 2002.– Vol. 77.– P. 697–699.
13. Delvigne A. et al // Hum. Reprod. Update.– 2002.– Vol. 8, № 6.– P. 559–577.
14. Enskog, A. et al // Fertil. Steril.– 2003.– Vol. 71.– P. 808.
15. Ferarretti A. et al // Ser fertil series.– 2000.– № 2.– P. 1–12.
16. Garcia-Velasco J.A. et al // Curr. Opin. Obstet. Gynecol.– 2003.– Vol. 15, № 3.– P. 251–256.
17. Manau D. et al // Hum. Reprod.– 2007.– № 3.– P. 669–675.
18. Mathur R. et al // Hum. Fertil. (Camb).– 2007.– Vol. 10, № 2.– P. 75–85.

УДК: 615.368

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ПРЕПАРАТОВ АНАЛОГОВ АГОНИСТА ГОНАДОТРОПИН-РЕЛИЗИНГ-ГОРМОНА (ДИФЕРЕЛИНА И ЛЕЙПРОРЕЛИНА) В ЦИКЛАХ ЭКО У ПАЦИЕНТОК С СИНДРОМОМ ГИПЕРСТИМУЛЯЦИИ ЯИЧНИКОВ В ПЕРИОД ПОСЛЕ ТРАНСВАГИНАЛЬНОЙ ПУНКЦИИ

О.А. ТАСКИНА*

Метод экстракорпорального оплодотворения (ЭКО) в настоящее время – один из наиболее эффективных в лечении как женского, так и мужского бесплодия. Потребность в этом методе очень высока в связи с тем, что в последние годы значительно расширились показания к применению ЭКО. Одним из наиболее важных этапов программы ЭКО является получение достаточного количества зрелых преовуляторных ооцитов хорошего качества для дальнейшего оплодотворения in vitro. Стимуляция суперовуляции является неотъемлемой частью программы и заключается в использовании различных гормональных препаратов, оказывающих прямое или опосредованное действие на яичники и вызывающих рост одновременно нескольких фолликулов [6–7].

В последнее десятилетие внимание клиницистов привлечено к использованию препаратов группы агонистов гонадотропин-

* Научный центр акушерства, гинекологии и перинатологии